I. Zur Kenntnis der Chloride einiger Aminosäuren.
II. Ueber einige Derivate des Benzylamins.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Von

Reinhold Kuphal
aus Berlin.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Tag der Promotion: 20. Dezember 1911.

-80

Referenten:

Prof. Dr. **Gabriel.**

Prof. Dr. **Nernst.**

Emil Ebering, Verlagshandlung, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Meinen lieben Eltern

I. Zur Kenntnis der Chloride einiger Aminosäuren.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535712_0203

Theoretischer Teil.

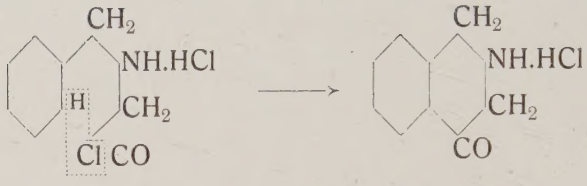
Vor einigen Jahren ist es E. Fischer[1] gelungen, die Schwierigkeiten, welche sich bis dahin der Ueberführung von Aminosäuren in ihre Chloride entgegengestellt hatten, durch Anwendung eines Kunstgriffs zu überwinden. Wenn man nämlich die Einwirkung des Phosphorpentachlorides bei Gegenwart von Acetylchlorid als Lösungsmittel vor sich gehen ließ, so entstanden Verbindungen, die man ihrem Verhalten nach als die salzsauren Salze der Aminosäurechloride anzusprechen hatte.

Bisher sind die Chloride der Aminosäuren im wesentlichen nur zum Aufbau polypeptidartiger Verbindungen benutzt worden. Man hat daher meistens nur solche Aminosäuren in Chloride übergeführt, die als Spaltstücke des Eiweiß bekannt sind.

In der vorliegenden Arbeit, die auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. C. Mannich angefertigt worden ist, sollte der Versuch gemacht werden, die Chloride des Benzylglycins und ähnlicher Aminosäuren für eine Isochinolinsynthese zu verwenden, in der Hoffnung, im Sinne folgenden Schemas einen Ringschluß bewirken zu können:

---

1. Ber. 38, 2914 (1905).



Es stellte sich indessen heraus, daß der Reaktionsverlauf ein ganz anderer war.

An Aminosäuren wurden zunächst Benzyl-glycin und 3,4-Methylendioxy-benzyl-glycin in Betracht gezogen. Die Darstellung der Aminosäuren bot keine Schwierigkeiten, da Benzylamin und verwandte Basen mit Chloressigester leicht unter Bildung von Glycinestern reagierten, aus denen durch Verseifung die freien Aminosäuren gut zu gewinnen waren. Das bisher nicht bekannte 3,4-Methylendioxy-benzylamin ist leicht durch Reduktion des Piperonaloxims erhältlich.

Das 3,4-Methylendioxy-benzyl-glycin wurde aus zwei Gründen für die beabsichtigten Versuche herangezogen. Einmal hätte, wenn Ringschluß zum Isochinolinkern eintrat, das Reaktionsprodukt in naher Beziehung zum Hydrastinin gestanden. Andererseits ist bekannt, daß die Einführung von Säurechloriden in einen Benzolkern nach Friedel-Crafts besonders glatt bei Phenolaethern vor sich geht, wobei der Angriff des Säurechlorids in Parastellung zur Alkoxygruppe erfolgt; demnach war zu hoffen, daß beim 3,4-Methylendioxy-benzyl-glycylchlorid der Ringschluß besonders leicht eintreten würde.

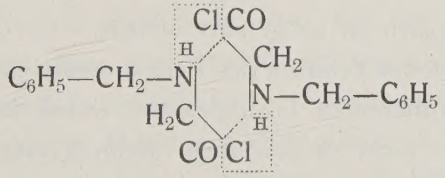
Die Verwandlung der beiden genannten Aminosäuren in die salzsauren Salze ihrer Chloride ist zwar eine diffizile Arbeit, gelingt aber bei einiger Sorgfalt recht gut; die Produkte sind auch ziemlich haltbar.

Schon einige Vorversuche zeigten, daß das salzsaure Salz des Benzyl-glycylchlorides, ohne daß Aluminiumchlorid hinzugefügt wurde, leicht Salzsäure abgab. Am besten gelang die Reaktion, wenn man das Aminosäurechlorid in einem indifferenten Lösungsmittel — Nitrobenzol — erwärmte. Es entwichen dabei Ströme von Chlorwasserstoff, und beim Erkalten kristallisierte das Reaktionsprodukt aus. Die Analyse ergab, daß der Körper chlorfrei und nach der einfachsten Formel C_9H_9ON zusammengesetzt war, wie bei Eintreten eines Isochinolinringschlusses unter Weggang von Salzsäure zu erwarten war. Indessen zeigte der Körper ein Verhalten, das mit einem Isochinolinderivat schwer zu vereinigen war, insbesondere fehlten ihm alle basischen Eigenschaften. Die Molekulargewichtsbestimmung ergab weiter, daß die oben angegebene einfachste Formel in

$$C_{18}H_{18}O_2N_2$$

zu verdoppeln war.

Diese Tatsachen ließen die Entstehung eines Isochinolinderivates als ausgeschlossen erscheinen. Es war demnach eine andere Deutung für den Reaktionsverlauf zu suchen. Eine völlig befriedigende Erklärung ergibt sich, wenn man annimmt, daß zwei Moleküle des Säurechlorides unter Diketopiperazinbildung miteinander reagiert haben:



In der Tat stimmt der Körper in seinen Eigenschaften mit

der Beschreibung überein, die Mason und Winder[2] von dem durch längeres Erhitzen von Benzyl-glycinester erhaltenen Dibenzyl-α-γ-diketopiperazin geben.

Genau denselben Verlauf nimmt die Reaktion beim salzsauren Salz des 3,4-Methylendioxy-benzyl-glycylchlorides. Beim Erhitzen in Nitrobenzol erhält man in annähernd theoretischer Ausbeute das entsprechende Diketopiperazin.

Diese hochmolekularen Diketopiperazine setzen ihrer hydrolytischen Aufspaltung zu Aminosäuren großen Widerstand entgegen. Bereits Mason und Winder geben an, daß das Dibenzyl-α-γ-diketopiperazin durch Erhitzen mit Salzsäure auf 180° nicht verändert, bei längerem Kochen mit Salzsäure zerstört wird. Diese Angaben können bestätigt werden, und es kann hinzugefügt werden, daß dasselbe Diketopiperazin auch beim mehrstündigen Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge auf 120° beständig ist.

Wie die angeführten Versuche ergeben, ist ein Isochinolinringschluß bei Säurechloriden vom verwendeten Typus — mit sekundärem Stickstoff — nicht möglich, da Diketopiperazinbildung eintritt. Bei Aminosäurechloriden mit tertiär gebundenem Stickstoffatom ist aber ein derartiger Reaktionsverlauf naturgemäß ausgeschlossen. Es bestand daher die Hoffnung, beim Chlorid des Benzyl-methyl-glycins den Ringschluß zu einem Isochinolinring bewirken zu können.

Der Versuch ist ausgeführt worden.

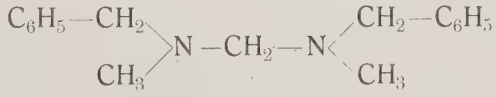
Durch bloßes Erhitzen des Benzyl-methyl-glycylchlorides in einem indifferenten Lösungsmittel waren faßbare Reaktionsprodukte nicht zu gewinnen. Beim Versetzen mit Alu-

---

2. Journ. of the Chem. Soc. 65, 190 (1894).

miniumchlorid tritt zwar Salzsäureentwickelung ein, aber ein Isochinolinringschluß findet dabei nicht statt. Es vollzieht sich vielmehr dabei ein eigenartiger Abbau, der in seinen einzelnen Phasen nicht übersichtlich zu deuten ist.

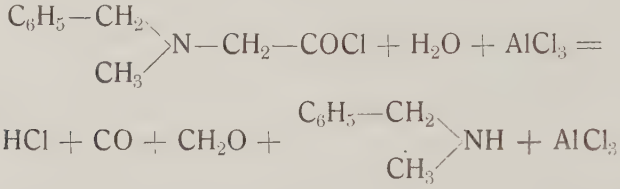
Läßt man Aluminiumchlorid auf eine Suspension von Benzyl-methyl-glycylchlorid in Benzol einwirken, so entweicht bei geringem Erwärmen Chlorwasserstoff, daneben viel Kohlenoxyd. Wenn man nach beendeter Gasentwickelung mit Wasser zersetzt, so gibt das Reaktionsprodukt an organische Lösungsmittel nichts ab. Uebersättigt man nun mit Kalilauge, so kann man mit Aether ein Gemisch von zwei Basen ausschütteln; in der wässrigen Flüssigkeit ist bei sofortiger Prüfung Formaldehyd nachweisbar. Das Basengemisch besteht zum kleineren Teil aus Benzyl-methylamin, zum weitaus größeren aus einer Base $C_{17}H_{22}N_2$, deren Konstitution zu



aufgeklärt werden konnte. Denn sie zerfällt beim Eindampfen mit Salzsäure in Benzyl-methylaminchlorhydrat und Formaldehyd, kann auch aus diesen Komponenten wieder aufgebaut werden.

Als Resultat ergibt sich somit, daß das Benzyl-methyl-glycylchlorid unter dem Einfluß von Aluminiumchlorid sich nicht zu einem Isochinolinderivat zusammenschließt, sondern daß vielmehr ein Abbau des Glycinrestes in der Weise eintritt, daß das eine Kohlenstoffatom als Kohlenoxyd, das andere, bei der Zersetzung mit Wasser, als Formaldehyd ab-

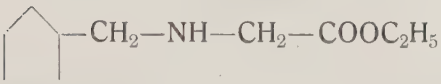
gegeben wird, sodaß Benzyl-methylamin übrig bleibt. Schematisch läßt sich der Abbau durch folgende Gleichung wiedergeben, die freilich über die Art der entstehenden Zwischenprodukte nichts aussagt:



Die Bildung der Base $C_{17}H_{22}N_2$ dürfte auf einen sekundären Prozeß, die Wiedervereinigung der primären Spaltstücke Benzyl-methylamin und Formaldehyd zurückzuführen sein.

Experimenteller Teil.

Benzyl-glycinester.



T. Mason und R. Winder[3] haben diesen Ester gewonnen, indem sie 2 Mol Benzylamin und 1 Mol Monochloressigester in alkoholischer Lösung eine halbe Stunde kochten.

Noch einfacher ist folgende Methode: Zu 10,7 g (2 Mol) Benzylamin werden 6,2 g (1 Mol) Monochloressigester gegeben und das Gemisch sofort stark gekühlt, weil die Reaktion mit großer Heftigkeit verläuft. Nach mehrstündigem Stehen extrahiert man das in einen weichen Kristallbrei verwandelte Reaktionsgemisch mit Aether, wobei salzsaures Benzylamin zurückbleibt und der entstandene Ester in Lösung geht. Man verjagt den Aether und unterwirft das restierende hellgelbe Oel der Destillation im Vakuum, wobei es zum größten Teil als farblose, aromatisch riechende Flüssigkeit zwischen 153—154° bei 18 mm Druck übergeht.

Analysen:

0,1390 g Subst.: 0,3496 g CO_2; 0,1002 g H_2O.

0,1376 g Subst.: 8,3 ccm N (12°, 764 mm)[4].

---

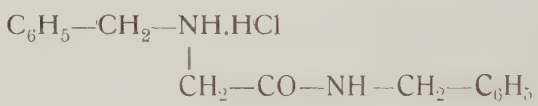
3. Journ. of the Chem. Soc. 65, 187 (1894).

4. Alle Stickstoffbestimmungen über 50proz. Kalilauge.

Für $C_{11}H_{15}O_2N$:
Ber.: C 6835; H 7,83; N 7,25.
Gef.: C 68,59; H 8,06; N 7,26.

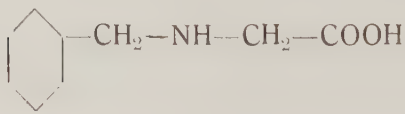
Als Nebenprodukt erhält man bei der Destillation in wechselnden Mengen einen kristallinischen Körper, der in Aether unlöslich ist und Reaktion auf Chlorion gibt. Aus verdünntem Alkohol kristallisiert er in weißen, schimmernden Blättchen vom Schmelzpunkt 238—239°.

Analysen:
0,1640 g Subst.: 0,3962 g CO_2; 0,0980 g H_2O.
0,1544 g Subst.: 12,9 ccm N (15°, 750 mm).
0,1820 g Subst.: 6,4 ccm Silbernitratlösung (Volhard).
Für $C_{16}H_{19}ON_2Cl$:
Ber.: C 66,07; H 6,59; N 9,64; Cl 12,20.
Gef.: C 65,89; H 6,69; N 9,77; Cl 12,46.
Der Körper dürfte folgende Konstitution haben:



und durch Einwirkung von zwei Mol Benzylamin auf ein Mol Chloressigester entstanden sein.

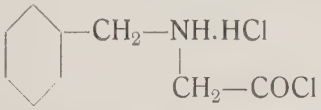
Benzyl-glycin.



Diese Verbindung entsteht leicht durch Abdampfen des Benzyl-glycinesters mit 38proz. Salzsäure, wobei Verseifung

eintritt. Der Schmelzpunkt des zunächst gewonnenen salzsauren Salzes liegt bei 214—215°, des freien Benzyl-glycins bei 198—199° in Uebereinstimmung mit den Angaben von C. Mason und R. Winder[5].

Salzsaures Benzyl-glycylchlorid.



4 g 2 Stunden lang bei 100° getrocknetes und staubfein zerriebenes Benzyl-glycin wurden mit 40 g frisch destilliertem Acetylchlorid übergossen und unter Kühlung mit 4 g Phosphorpentachlorid in zwei Portionen versetzt. Das Gemisch kam dann 7 Stunden lang in den Schüttelapparat. Es war eine mit ganz feinen Kristallen durchsetzte gelbe Flüssigkeit entstanden. Die Kristalle wurden schnell abgesaugt, mit frisch destilliertem Acetylchlorid und danach mit trockenem Petroläther gewaschen und über Phosphorpentoxyd getrocknet. Die Ausbeute an Chlorid betrug 3,6 g (Theorie 5,3 g). Beim Eindampfen mit Wasser entstand salzsaures Benzyl-glycin. Das Chlorid enthielt nur Spuren von Phosphor.

Analysen:

0,2034 g Subst.: 17,8 ccm n/10 Silbernitratlösung.
0,1840 g Subst.: 16,7 ccm n/10 Silbernitratlösung.

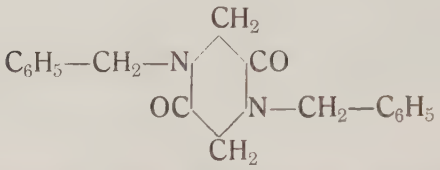
Für $C_9H_{11}ONCl_2$:

Ber.: Cl 32,23.
Gef.: Cl 31,02.
32,18.

5. Journ. of the Chem. Soc. 65, 187 (1894)

Die zweite Analyse ist mit Material von einer zweiten Darstellung ausgeführt worden.

Dibenzyl-α-γ-diketopiperazin.



2 g salzsaures Benzyl-glycylchlorid wurden mit 8 g frisch destilliertem Nitrobenzol auf dem Sandbade erwärmt. Es trat unter Dunkelfärbung und starker Salzsäureentwicklung Lösung ein. Solange noch Salzsäuredämpfe entwichen, wurde das Nitrobenzol im Sieden erhalten. Beim Erkalten schied sich das Reaktionsprodukt zum größten Teil in Nadeln ab. 30 ccm Aether fällten den Rest aus. Die Gesamtausbeute war quantitativ (1,3 g). Der Körper wurde unter Zusatz von Tierkohle aus Alkohol umkristallisiert, wobei sich rein weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 172—173° abschieden. Er ist in konzentrierter Salzsäure löslich, beim Verdünnen mit Wasser fällt er wieder aus.

Analysen:

0,1784 g Subst.: 0,4792 g CO_2; 0,1020 g H_2O.

0,1476 g Subst.: 12 ccm N (14°, 752 mm).

Für $C_{18}H_{18}O_2N_2$:

Ber.: C 73,42; H 6,16; N 9,52.

Gef.: C 73,26; S 6,40; N 9,57.

Molekulargewichtsbestimmung nach Beckmann (ebullioskopische Methode).

0,1854 g Subst.: 10 g Benzol, 0,187° Siedepunkterhöhung.

0,3322 g Subst.: 10 g Benzol, 0,311° Siedepunkterhöhung.

0,4480 g Subst.: 10 g Benzol, 0,412° Siedepunkterhöhung.

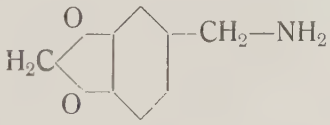
Für $C_{18}H_{18}O_2N_2$:

Ber. Mol-Gew.: 294,2.

Gef. Mol-Gew.: 264,7.
285,2.
290,3.

Dasselbe Diketopiperazin ist von T. Mason und R. Winder[6] durch längeres Kochen des Benzyl-glycinesters unter vermindertem Druck dargestellt und mit dem Schmelzpunkt 170° beschrieben worden.

3,4-Methylendioxy-benzylamin.



Eine Lösung von 50 g nach der Methode von Markus[7] hergestelltes Piperonalaldoxim in 200 g Alkohol wurde auf 65° angewärmt und allmählich mit 1 kg 5proz. Natriumamalgam versetzt, wobei durch Zusatz von 50proz. Essigsäure

6. Journ. of the Chem. Soc. 65, 190 (1894).
7. Ber. 24, 3656 (1891).

die Reaktion stets sauer erhalten wurde. Die Temperatur der Reaktionsflüssigkeit während der Reduktion bewegte sich zwischen 50 und 70°. Nach Abdunsten der Hauptmenge des Alkohols wurde mit Wasser versetzt und mit Aether ausgeschüttelt, der nur wenig aufnahm. Durch Zusatz von festem Kaliumhydroxyd schied sich die Base als dunkelbraunes, fluoreszierendes Oel ab, das in Aether aufgenommen und mit Kaliumhydroxyd getrocknet wurde. Die Base ging bei der Destillation konstant zwischen 138 und 139° (13 mm Druck) als farblose, ammoniakartig riechende Flüssigkeit über. Aus der Luft zog sie begierig Kohlensäure an und lieferte dabei ein festes Karbonat. Die Ausbeute betrug 43 g (Theorie 49 g).

Das Chlorhydrat kristallisierte aus verdünntem Alkohol in weißen, glänzenden Blättchen; Schmelzpunkt unscharf 227°.

Analysen:

0,1662 g Subst.: 0,3124 g CO_2; 0,0782 g H_2O.

0,1506 g Subst.: 9,6 ccm N (12°, 757 mm).

0,1983 g Subst.: 10,3 ccm n/10 Silbernitratlösung.

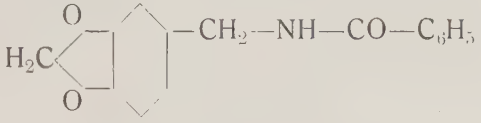
Für $C_8H_9O_2N.HCl$:

Ber.: C 51,20 H 5,37; N 7,47; Cl 18,91.

Gef.: C 51,23; H 5,26; N 7,61; Cl 18,84.

Das Pikrat des Amins fiel sofort in gelben Blättchen aus, wenn man Base und Pikrinsäure in ätherischen Lösungen zusammengab. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert hatte es den unscharfen Schmelzpunkt 194°.

Benzoylverbindung des 3,4-Methylendioxy-benzylamins.



Die Verbindung entsteht leicht, wenn man 3,4-Methylendioxy-benzylamin mit Benzoylchlorid und Natronlauge im Ueberschuß schüttelt, bis das Gemisch zu Kristallen erstarrt. Aus verdünntem Alkohol kristallisiert der Körper in feinen, weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 117—118°. Der Körper ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, außer in Ligroin und Wasser, löslich.

Analyse:

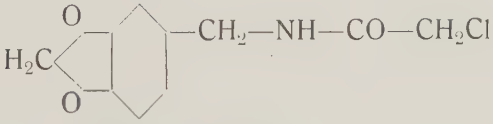
0,1612 g Subst.: 8,0 ccm N (19°, 752 mm).

Für $C_{15}H_{13}O_3N$:

Ber.: N 5,49.

Gef.: N 5,74.

Chloracetylderivat des 3,4-Methylendioxy-benzylamins.



1 Mol (3 g) 3,4-Methylendioxy-benzylamin und 1 Mol (2,3 g) Chloracetylchlorid wurden mit Sodalösung tüchtig geschüttelt, die entstandenen Kristalle abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Feine weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 107—108°.

Analysen:

0,1936 g Subst.: 10,1 ccm N (16°, 756 mm).

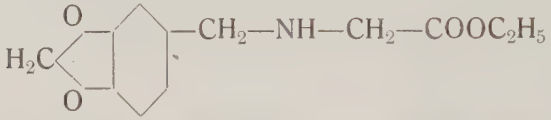
0,1574 g Subst.: 0,1004 g AgCl.

Für $C_{10}H_{10}O_3NCl$:

Ber.: N 6,16; Cl 15,58.

Gef.: N 6,13; Cl 15,77.

3,4-Methylendioxy-benzyl-glycinester.



9 g (2 Mol) 3,4-Methylendioxy-benzylamin wurden mit 3,7 g (1 Mol) Monochloressigester gemischt. Nach kurzer Zeit trat sehr heftige Reaktion ein, die durch energisches Kühlen gemildert wurde. Das Reaktionsprodukt, bestehend aus kristallisiertem 3,4-Methylendioxy-benzylaminchlorhydrat und öligem Ester, zog man mit Aether aus und leitete in die ätherische Lösung gasförmige Salzsäure ein, wobei das salzsaure Salz des Esters in schönen, weißen Kristallen ausfiel. Das Salz löste sich merkwürdigerweise sehr leicht in Chloroform und konnte dadurch von etwa beigemengtem Chlorhydrat unveränderten Amins getrennt werden. Zur Analyse wurde es nochmals aus Essigester umkristallisiert, aus dem es sich in schönen, weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 157 bis 158° abschied. Das Salz ist in Wasser, Alkohol, Aceton, Chloroform leicht löslich, schwer in Benzol, in Ligroin nur in Spuren. Die Ausbeute war sehr befriedigend.

Analysen:

0,1784 g Subst.: 0,3430 g CO_2; 0,0978 g H_2O.

0,2162 g Subst.: 9,6 ccm N (17°, 758,5 mm).

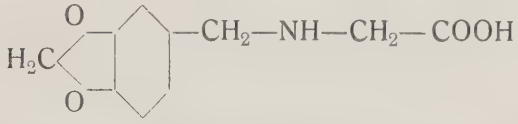
0,1910 g Subst.: 7 ccm n/10 Silbernitratlösung.

Für $C_{12}H_{15}O_4N.HCl$:

Ber.: C 52,63; H 5,89; N 5,12; Cl 12,96.

Gef.: C 52,44; H 6,13; N 5,22; Cl 12,99.

3,4-Methylendioxy-benzyl-glycin.



Die Verbindung erhält man durch ½stündiges Kochen des Chlorhydrates des vorstehend beschriebenen Esters mit der doppelt molekularen Menge Kaliumhydroxyd. Zunächst scheidet sich ein farbloses Oel ab, offenbar der freie Glycinester, das aber allmählich völlig in Lösung geht. Die entstandene Lösung des Kaliumsalzes der Aminosäure wird genau mit Salzsäure neutralisiert und etwas eingedampft. Beim Abkühlen scheidet sich das 3,4-Methylendioxy-benzyl-glycin fast vollständig ab. Aus Wasser umkristallisiert, schmilzt es bei 206—207° unter Aufschäumen. Es ist in Alkohol und Wasser schwer löslich, in den anderen üblichen organischen Solventien unlöslich. Die Ausbeute ist sehr gut.

Analysen des bei 120° getrockneten Glycins:

0,1608 g Subst.: 0,3388 g CO_2; 0,0794 g H_2O.

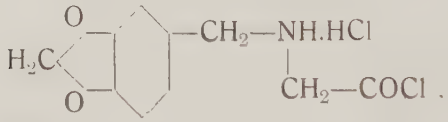
0,2114 g Subst.: 11,8 ccm N (15°, 774 mm).

Für $C_{10}H_{11}O_4N$:
Ber.: C 57,39; H 5,30; N 6,70.
Gef.: C 57,38; H 5,52; N 6,80.

Der Körper gibt ein in blauen Nadeln kristallisierendes Kupfersalz und ein aus weißen, seidenglänzenden Blättchen bestehendes Chlorhydrat mit dem unscharfen Schmelzpunkt 225°.

Analyse des Chlorhydrates:
0,1758 g Subst.: 7,1 ccm n/10 Silbernitratlösung.
Für $C_{10}H_{11}O_4N.HCl$:
Ber.: Cl 14,33.
Gef.: Cl 14,31.

Salzsaures 3,4-Methylendioxy-benzyl-glycylchlorid.



3 g staubfein gepulvertes und 2 Stunden lang bei 120° getrocknetes 3,4-Methylendioxy-benzyl-glycin wurden mit 60 g frisch destilliertem Acetylchlorid übergossen und unter Kühlung 4,5 g fein geriebenes Phosphorpentachlorid in zwei Portionen hinzugefügt. Diese Mischung wurde 7 Stunden lang geschüttelt. Es resultierte eine äußerst fein verteilte Kristallmasse, die sich in der Flüssigkeit zu Boden setzte. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit frisch destilliertem Acetylchlorid und trockenem Petroläther gewaschen und über Phosphorpentoxyd getrocknet.

Analysen:

0,2312 g Subst.: 17 ccm n/10 Silbernitratlösung.

0,1814 g Subst.: 13,6 ccm n/10 Silbernitratlösung.

Für $C_{10}H_{11}O_3NCl_2$:

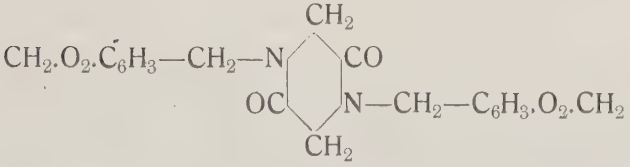
Ber.: Cl 26,86.

Gef.: Cl 26,07.

26,58.

Das salzsaure Chlorid war ziemlich beständig; es war nahezu phosphorfrei. Die Analysen stammen von zwei verschiedenen Darstellungen.

Di-[3,4-Methylendioxy-benzyl]-
α-γ-diketopiperazin.



1 g salzsaures 3,4-Methylendioxy-benzyl-glycylchlorid wurde mit 4 g frisch destilliertem Nitrobenzol erwärmt. Unter Dunkelfärbung und starker Salzsäureentwicklung trat Lösung ein. Das Nitrobenzol wurde so lange in ruhigem Sieden erhalten, als noch merklich Salzsäure entwich. Dann wurde abgekühlt, wobei das Reaktionsprodukt in braunen Nadeln zum größten Teil auskristallisierte. 10 ccm Aether fällten aus der Mutterlauge den Rest des Diketopiperazins aus. Die Substanz, welche in den gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich war, wurde unter Zusatz von Tierkohle aus Nitrobenzol umkristallisiert, wobei sie sich in weißen Nadeln vom

Schmelzpunkt 234—235° abschied. Die Ausbeute war fast die theoretische.

Analysen:

0,1688 g Subst.: 0,3892 g CO_2; 0,0750 g H_2O.

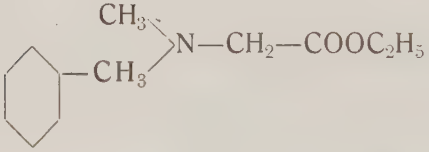
0,1382 g Subst.: 8,4 ccm N (15°, 776 mm).

Für $C_{20}H_{18}O_6N_2$:

Ber.: C 62,80; H 4,75; N 7,33.

Gef.: C 62,88; H 4,98; N 7,35.

Benzyl-methyl-amino-essigester.



Zu 12 g (2 Mol) Benzyl-methylamin wurden 6 g (1 Mol) Monochloressigester gegeben und das Gemisch stark gekühlt. Es bildete sich unter heftiger Reaktion eine halbfeste, schwachgelb gefärbte Kristallmasse, welche nach mehrstündigem Stehen mehrere Male mit Aether ausgezogen wurde, wobei der entstandene Glycinester in Lösung ging, während salzsaures Benzyl-methylamin (8,3 g) zurückblieb. Der in Aether lösliche Teil destillierte nach einem kleinen Vorlauf unter 13 mm konstant bei 138° als weißes, aromatisch riechendes Oel.

Analysen:

0,2640 g Subst.: 0,6700 g CO_2; 0,1994 g H_2O.

0,1502 g Subst.: 8,8 ccm N (16°, 762 mm).

Für $C_{12}H_{17}O_2N$:
Ber.: C 69,52; H 8,27; N 6,76.
Gef.: C 69,22; H 8,27; N 6,96.

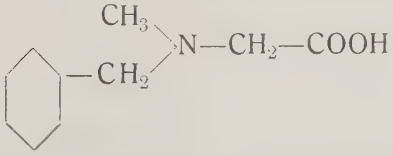
Das Chlorhydrat des Glycinesters fiel bei dem Einleiten von Salzsäure in eine ätherische Lösung des Esters ölig aus und wurde auch nach langem Stehen über Kali im Vakuum nicht fest.

Das Platindoppelsalz kristallisierte in groben, orangefarbenen Kristallen, welche nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol bei 148—149° ohne Zersetzung schmolzen.

Analyse:
0,1302 g Subst.: 0,0308 g Pt.
Für $C_{24}H_{36}O_4N_2PtCl_6$:
Ber.: Pt. 23,65.
Gef.: Pt. 23,65.

Das Pikrat kristallisiert aus verdünntem Alkohol in groben, kurzen Nadeln mit dem Schmelzpunkt 122—123°.

Benzyl-methyl-glycin.



Der Körper entsteht als salzsaures Salz durch Eindampfen des Esters mit einem großen Ueberschuß 38proz. Salzsäure. Zur Gewinnung der freien Aminosäure löst man das Salz in heißem Alkohol, neutralisiert genau mit heißer

alkoholischer Kalilauge, saugt das ausgefallene Chlorkalium ab und dampft dann bis zur Trockne ein. Aus verdünntem Alkohol erhält man den Körper in derben, harten Kristallen, die bei 189—190° ohne Zersetzung schmelzen. Die Aminosäure löst sich leicht in Wasser, schwer in Alkohol, in den anderen üblichen Lösungsmitteln garnicht.

Analysen:

0,1574 g Subst.: 0,3858 g CO_2; 0,1058 g H_2O.

0,1782 g Subst.: 11,8 ccm N (13°, 752 mm).

Für $C_{10}H_{13}O_2N$:

Ber.: C 67,00; H 7,31; N 7,82.

Gef.: C 66,85; H 7,52; N 7,82.

Das Chlorhydrat schmilzt nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol bei 180—181°, nachdem es bereits bei 174° zu sintern begonnen hat.

Analyse:

0,1834 g Subst.: 8,4 ccm n/10 Silbernitratlösung.

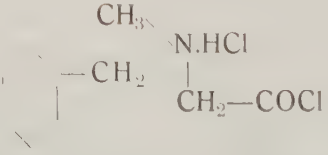
Für $C_{10}H_{13}O_2N.HCl$:

Ber.: Cl 16,45.

Gef.: Cl 16,24.

Das Kupfersalz kristallisiert in langen blauen Nadeln.

Salzsaures Benzyl-methyl-glycylchlorid.



2 g bei 100° getrocknetes und pulverisiertes Benzyl-

methyl-glycin wurden mit 20 g frisch destilliertem Acetylchlorid übergossen und zu der Mischung in zwei Portionen 3 g fein geriebenes Phosphorpentachlorid gegeben. Nach Zufügung des Chlorphosphors entstand eine klare, gelbe Lösung, aus der trotz mehrtägigen Stehens und starker Kühlung nichts kristallisieren wollte.

Reduzierte man das Acetylchlorid auf die fünffache Menge der in Arbeit genommenen Aminosäure, so fiel beim Stehen im Eisschrank im Verlauf eines Tages das salzsaure Chlorid in weißen Kristallen aus. Diese wurden mit ganz wenig eiskaltem Acetylchlorid, mit einer Mischung von Acetylchlorid und Petroläther und schließlich mit reinem, trockenen Petroläther gewaschen. Durch Petroläther schied sich aus der Mutterlauge eine weitere, weniger reine Kristallisation ab. Gesamtausbeute 4 g salzsaures Chlorid aus 4 g Aminosäure. Zur Analyse wurde die erste über Phosphorpentoxyd getrocknete Fraktion verwendet.

Analysen:

0,1430 g Subst.: 11,3 ccm n/10 Silbernitratlösung.
0,2544 g Subst.: 21,8 ccm n/10 Silbernitratlösung.

Für $C_{10}H_{13}O_2NCl_2$:
Ber.: Cl 30,30.
Gef.: Cl 28,01.
30,38.

Die Substanz, welche zu Analyse 2 verwendet wurde, stammte von einem andern Versuch. Das Chlorid war nur mit Spuren von Phosphor verunreinigt und löste sich unter Zischen in Wasser. Diese Lösung hinterließ nach dem Abdampfen das Chlorhydrat des Benzyl-methyl-glycins.

Einwirkung von Aluminiumchlorid auf salzsaures Benzyl-methyl-glycylchlorid.

In einem mit Gas- Zu- und Ableitungs-Rohr versehenen Kolben wurden 40 g frisch destilliertes Benzol mit 10 g salzsaurem Benzyl-methyl-glycylchlorid verrührt. Nachdem die Luft durch Kohlensäure aus dem Kolben verdrängt worden war, fügte man 4 g gepulvertes Aluminiumchlorid hinzu, worauf sich das Säurechlorid sofort verflüssigte. Es bildeten sich unter Erwärmung zwei Schichten, eine obere farblose und eine untere gelblich gefärbte. Aus der unteren Schicht entwichen fortwährend Gasblasen. Zur Unterstützung der Reaktion wurde auf dem Wasserbade erwärmt, wobei die Gasentwicklung sehr lebhaft wurde. Nach etwa drei Viertelstunden war die Reaktion beendet. Während der ganzen Zeit wurde ein schwacher Kohlensäurestrom durch den Apparat geschickt, und das entweichende Gas über Kalilauge aufgefangen. Das Gas, von dem über 500 ccm gesammelt wurden, erwies sich als Kohlenoxyd. Es verbrannte unter Bildung von Kohlensäure und schwärzte eine verdünnte Palladiumchlorürlösung. Außerdem gab eine mit dem Gas geschüttelte sehr stark verdünnte Blutlösung mit aller Schärfe das Spektrum des Kohlenoxydhaemoglobins. Außer dem Kohlenoxyd entwickelten sich reichliche Mengen Chlorwasserstoff.

Von dem flüssigen Reaktionsprodukt wurde zunächst die obere Benzolschicht möglichst vollständig abgegossen, sie hinterließ beim Abdampfen nur Spuren eines kristallisierten Rückstandes. Die untere, ölige Schicht wurde unter Eiskühlung mit Eiswasser versetzt, wobei starke Erwärmung eintrat, und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether nahm fast

nichts auf. Darauf übersättigte man die saure Lösung mit 40 ccm 33proz. Kalilauge, wobei sich ein Oel abschied. Das anfangs ausfallende Aluminiumhydroxyd ging in der starken Kalilauge rasch wieder in Lösung. Bei sofortiger Prüfung ließ sich in der alkalischen, wässrigen Flüssigkeit Formaldehyd nachweisen. Das mit Aether aufgenommene Oel wurde mit Kaliumkarbonat getrocknet und im Vakuum destilliert. Bei der Rektifikation zerfiel es in zwei Fraktionen. Die erste destillierte bei einem Vakuum von 8 mm als farbloses Oel zwischen 70 und 100°, sie erwies sich als Benzylmethylamin. Die zweite, weit größere Fraktion (4 g) bildete ein schwach gelbliches Oel vom Siedepunkte 172—175° (8 mm). Die Analysen führten zur Formel:

$$C_{17}H_{22}N_2.$$

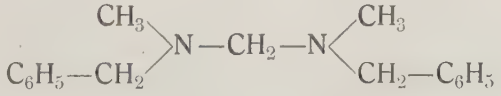
Analysen:

1. 0,1694 g Subst.: 0,4980 g CO_2; 0,1318 g H_2O.
2. 0,1688 g Subst.: 0,4972 g CO_2; 0,1270 g H_2O.
   0,1716 g Subst.: 15,8 ccm N (14°, 770 mm).

Für $C_{17}H_{22}N_2$:

Ber.: C 80,25; H 8,72; N 11,02.
Gef.: C 80,18; H 8,70; N 11,09.
C 80,33; H 8,42.

Der Körper ist aufzufassen als N,N'-Dimethyl-N,N'-Dibenzyl-methylen-diamin von der Konstitution:



Bei der Hydrolyse mit Salzsäure zerfällt

erleicht in Formaldehyd und Benzyl-methylamin.

Die Verbindung löst sich in überschüssiger verdünnter Salzsäure nur allmählich. Beim Eindampfen der Lösung tritt deutlicher Formaldehydgeruch auf. Der Verdampfungsrückstand besteht aus salzsaurem Benzyl-methylamin vom Schmelzpunkt 173—174°.

Analysen des salzsauren Salzes:

0,1674 g Subst.: 12,8 ccm N (16°, 759 mm).

0,1828 g Subst.: 11,6 ccm $n/_{10}$ Silbernitratlösung.

Für $C_8H_{13}N.HCl$:

Ber.: N 8,89; Cl 22,50.

Gef.: N 9,02; Cl 22,50.

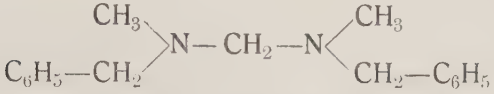
Daß der Körper beim Erwärmen mit Salzsäure außer Benzyl-methylamin noch Formaldehyd liefert, konnte noch durch folgenden Versuch nachgewiesen werden:

Eine Lösung des Oeles in 25proz. Salzsäure wurde mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat gab folgende drei, für Formaldehyd charakteristische Reaktionen:

1. Mit Morphin und konzentrierter Schwefelsäure: Violettfärbung.
2. Mit Phloroglucin und konzentrierter Schwefelsäure: Blutrotfärbung.
3. Mit Resorcin und konzentrierter Schwefelsäure: Rosenrotfärbung.

Schließlich ist es noch gelungen, dieselbe Verbindung aus Formaldehyd und Benzyl-methylamin synthetisch herzustellen, woraus ihre Konstitution folgt.

N,N′-Dimethyl-N,N′-Dibenzyl-methylen-diamin.



Zu einer Lösung von 5 g salzsaurem Benzyl-methylamin in Wasser wurden 5 g 35proz. Formaldehydlösung gegeben und das Reaktionsgemisch 3 Stunden sich selbst überlassen. Nach dem Uebersättigen mit Kalilauge schied sich ein Oel ab, das sich durch Destillation in 2 Fraktionen zerlegen ließ. Die erste, niedriger siedende Fraktion bestand aus unverändertem Benzyl-methylamin. Die zweite, schwach gelbliche, unter 14 mm zwischen 177—181° siedende Fraktion erwies sich identisch mit dem im vorstehenden Versuche beschriebenen Oel. Insbesondere lieferte der Körper beim Eindampfen mit Salzsäure Formaldehyd und salzsaures Benzyl-methylamin.

Analyse:

0,2356 Subst.: 22,2 ccm N (756 mm, 16°).

Für $C_{17}H_{22}N_2$:

Ber.: N 11,02.

Gef.: N 11,07.

II. Ueber einige Derivate des Benzylamins.

Theoretischer Teil.

Vor längerer Zeit hat E. Fischer[1] gezeigt, daß das Benzylamin sich als Ausgangsmaterial für eine Isochinolinsynthese verwenden läßt. Wenn man nämlich das aus Benzylamin über das Benzylaminoacetal darstellbare Hydrochlorat des Benzylaminoaldehyds mit rauchender Schwefelsäure kondensiert, so entsteht, wenn auch in geringer Ausbeute, Isochinolin.

In ähnlicher Weise haben später L. Rügheimer und P. Schön[2] ein substituiertes Benzylamin, das 3,4-Dimethoxy-benzylamin, in ein Isochinolinderivat übergeführt, indem sie auf das 3,4-Dimethoxy-benzylaminoacetal konzentrierte Schwefelsäure bei Gegenwart von Arsensäure einwirken ließen.

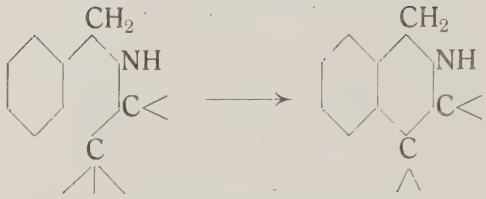
Diese Tatsachen ließen es nicht aussichtslos erscheinen, auch bei anderen Abkömmlingen des Benzylamins mit dem Skelett

$$C_6H_5—CH_2—NH—C—C$$

den Ringschluß zum Isochinolinkern zu versuchen im Sinne folgenden Schemas:

---

1. Ber. 26, 764 (1893); 27, 168 (1894).
2. Ber. 42, 2374 (1909).



In der Absicht, für diesen Zweck geeignete Verbindungen aufzufinden, habe ich daher auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. C. Mannich eine Anzahl von Derivaten des Benzylamins, des Benzyl-methylamins und des 3,4-Methylendioxybenzylamins hergestellt, die alle ein System von der oben erwähnten Struktur enthalten. Leider ist es in keinem Falle gelungen, den gewünschten Ringschluß zu bewirken.

Benzylamin oder ähnliche Basen wurden zunächst der Reihe nach mit halogensubstituierten Derivaten des Aethylalkohols, des Acetaldehyds und der Essigsäure in Reaktion gebracht.

Aethylenchlorhydrin lieferte beim Erhitzen mit Basen vom Typus des Benzylamins in befriedigender Ausbeute Alkoholbasen im Sinne folgender Gleichung:

$$C_6H_5—CH_2—NH_2 + ClCH_2—CH_2OH = \begin{matrix} C_6H_5—CH_2—NH.HCl \\ | \\ CH_2—CH_2OH. \end{matrix}$$

In Wirklichkeit dürfte die Reaktion freilich in 2 Phasen verlaufen; es bildet sich zunächst Aethylenoxyd, das, wie S. Gabriel gezeigt hat, mit Benzylamin zu Oxaethyl-benzylamin zusammentritt.

Obgleich die Aussicht nicht groß war, bei derartigen Alkoholbasen einen Isochinolinringschluß zu bewirken, da Goldschmiedt und Jahoda[3] dahin gerichtete Versuche bereits erfolglos angestellt hatten, so bestand doch die Hoffnung, durch Wahl eines anderen Kondensationsmittels, nämlich Phosphorpentoxyd, vielleicht zum Ziele zu kommen. Vor kurzem haben nämlich Pictet und Kay[4] gezeigt, daß derselbe Isochinolinringschluß, den Bischler und Napieralski[5] nur spurenweise hatten erreichen können, zu einer präparativ brauchbaren Methode wird, wenn man Phosphorpentoxyd in geeigneter Weise als Kondensationsmittel verwendet.

Die auf das Phosphorpentoxyd gesetzten Hoffnungen haben sich bei Basen vom Typus des Oxaethyl-benzylamins aber nicht erfüllt. Es entsteht zwar aus Oxaethyl-benzylmethylamin in schlechter Ausbeute eine Base, die ein Molekül Wasser weniger enthält, als das Ausgangsmaterial; ihr starkes Reduktionsvermögen gegenüber Kaliumpermanganat zeigt aber, daß die Base aller Wahrscheinlichkeit nach eine doppelte Bindung, d. h. die Vinylgruppe, enthält.

Die nächsten Versuche beschäftigten sich damit, das aus Chloracetal und 3,4-Methylendioxy-benzylamin entstandene 3,4-Methylendioxy-benzyl-aminoacetal zu einem Isochinolinderivat zu kondensieren, das dem Hydrastinin, einem Spaltprodukt des Alkaloids Hydrastin, hätte nahestehen müssen. Ein Erfolg konnte indessen nicht erzielt werden. Voraussichtlich wäre der Ringschluß wohl durch konzentrierte

3. Monatshefte 12, 81 (1891).
4. Ber. 42, 1973 (1909).
5. Ber. 26, 1903 (1893).

Schwefelsäure und Arsensäure als Oxydationsmittel zu erreichen gewesen. Mit Rücksicht auf die erwähnten Arbeiten von Rügheimer wurde aber davon abgesehen, den Versuch auszuführen.

Weiter wurde das Verhalten von Benzylamin und ähnlichen Basen zu Monochloressigester und Dichloressigester studiert. Es zeigte sich, daß diese Ester sich dabei ganz verschieden verhalten.

Monochloressigester führte mit guter Ausbeute zu Benzyl-amino-essigester, welcher übrigens schon bekannt ist.

$$2C_6H_5—CH_2—NH_2 + ClCH_2—COOC_2H_5 =$$
$$C_6H_5—CH_2-NH—CH_2—COOC_2H_5 + C_6H_5—CH_2—NH_2.HCl$$

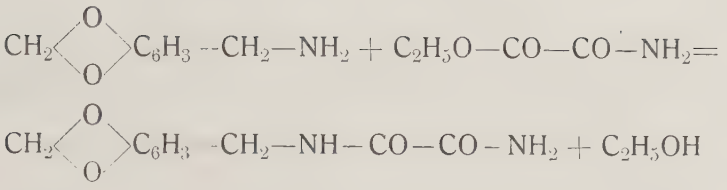
Ueber die angestellten Kondensationsversuche siehe die vorstehende Abhandlung.

Dagegen wirken Basen vom Typus des Benzylamins auf Dichloressigester derart ein, daß völlig glatt in der Carbaethoxygruppe Amidbildung eintritt:

$$C_6H_5—CH_2—NH_2 + CHCl_2—COOC_2H_5 =$$
$$C_6H_5—CH_2—NH—CO—CHCl_2 + C_2H_5OH.$$

Alle Bemühungen, das so gewonnene Dichloracetbenzylamid zu einem Isochinolinderivat zu kondensieren, mißlangen.

Schließlich wurden noch Basen vom Typus des Benzylamins mit Oxaminsäureaethylester in Reaktion gebracht. Es trat leicht Abspaltung von Alkohol ein, im Sinne folgender Gleichung:



Eine Anzahl Versuche, durch Ammoniak- oder Wasserentziehung einen Ringschluß zu bewirken, blieb erfolglos.

Bei allen diesen Körpern mit dem Skelett:

$$C_6H_5—CH_2—NH—C—C$$

ist eine Neigung zur Schließung des Isochinolinringes nicht zutage getreten. Vielleicht sind die ständigen Mißerfolge auf einen prinzipiellen Fehler zurückzuführen. Wenn man nämlich die Fälle, in denen bisher Verbindungen mit einem derartigen Skelett in Isochinolinderivate übergeführt sind, zusammenstellt, so findet man, daß die als Ausgangsmaterial verwendeten Körper entweder bereits eine doppelte Bindung enthielten, wie z. B. das von Pomeranz[6] mit Hilfe von konzentrierter Schwefelsäure zu Isochinolin kondensierte Benzyliden-aminoacetal,

$$C_6H_5—CH=N—CH_2—CH(OC_2H_5)_2,$$

oder aber, daß durch Anwendung eines oxydierenden Kondensationsmittels unter Wegoxydation von 2 Wasserstoffatomen eine doppelte Bindung an der gleichen Stelle entstand; letzteres ist z. B. der Fall bei der Isochinolinsynthese aus Benzyl-amino-aldehyd von E. Fischer[7], der ausdrücklich angibt, daß die rauchende Schwefelsäure zum

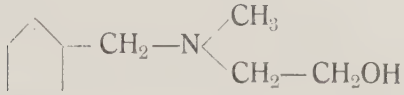
6. Monatshefte 15, 299 (1894).
7. l. c.

Teil zu Schwefeldioxyd reduziert wird, und bei der Bildung von Isochinolinderivaten nach Rügheimer[8], der Arsensäure zusetzen läßt. Es ist daher nicht unmöglich, daß die Gegenwart einer doppelten Bindung in der Seitenkette von wesentlicher Bedeutung für das Zustandekommen eines derartigen Ringschlusses ist. Vielleicht ist daher der Mangel einer Aethylenbindung in der Seitenkette die gemeinsame Ursache dafür, daß bei den im folgenden beschriebenen Körpern ein Isochinolinringschluß nicht zu ermöglichen war.

8. l. c.

Experimenteller Teil.

Oxaethyl-benzyl-methylamin.



11 g Benzyl-methylamin wurden mit 8 g Aethylenchlorhydrin 2 Stunden lang im Einschlußrohr auf 110° erhitzt. Es entstand ein gelber, alkalisch reagierender Sirup, der sich in verdünnter Salzsäure völlig löste. Aether nahm aus der sauren Lösung nichts auf.

Die durch Zusatz von Kalilauge abgeschiedene Base ging bei der Destillation im Vakuum von 14 mm bei 133 bis 135° als farbloses Oel über. Das salzsaure Salz kristallisierte schlecht, weshalb das Platindoppelsalz vom Schmelzpunkt 173° analysiert wurde, das sich aus Alkohol gut umkristallisieren ließ.

Analyse:

0,1550 g Subst.: 0,0406 g Pt.

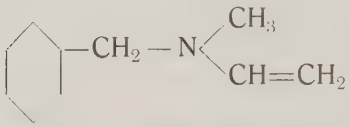
Für $C_{20}H_{32}O_2N_2PtCl_6$:

Ber.: Pt 26,33.

Gef.: Pt 26,20.

Von verschiedenen Versuchen, mit Hilfe von Phosphorpentoxyd Wasserentziehung zu bewirken, führte nur der nachstehend beschriebene zu einem Erfolge.

Benzyl-vinyl-methylamin.



4 g Oxaethyl-benzyl-methylamin und 8 g Phosphorpentoxyd wurden im Einschlußrohr $1^1/_2$ Stunde auf 200° erhitzt. Das Reaktionsprodukt schied beim Aufnehmen mit Wasser eine schmierige Substanz ab, die durch Ausschütteln mit Chloroform entfernt werden konnte. Die wässrige Flüssigkeit gab nach dem Uebersättigen mit Kalilauge an Aether ein Oel ab, das im Vakuum zwischen 110 und 165° destillierte. Das Destillat wurde mit Salzsäure neutralisiert und eingedampft. Es gelang, aus dem Rückstand durch Umkristallisieren aus einem Gemisch von wenig Alkohol und viel Essigester ein einheitliches Salz in schönen, weißen Nadeln mit dem Schmelzpunkt 218—220° herauszuarbeiten. Das Platinsalz bildete orangegelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 215—216° unter Zersetzung.

Analyse des Platinsalzes:

0,1138 g Subst.: 0,0316 g Pt.

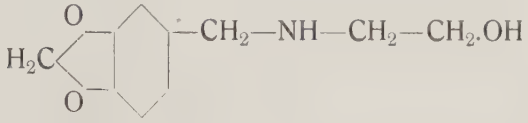
Für $C_{20}H_{28}N_2PtCl_6$:

Ber.: Pt 27,68.

Gef.: Pt 27,77.

Beim Veraschen schlug sich an der Tiegelwandung ein schön indigoblau gefärbtes Sublimat in reichlicher Menge nieder. — Da das Salz bereits in der Kälte Kaliumpermanganatlösung entfärbt, so scheint die Annahme, daß eine Vinylverbindung vorliegt, gerechtfertigt.

Oxaethyl-3,4-methylendioxy-benzylamin.



Ein Gemisch von 15 g 3,4-Methylendioxy-benzylamin und 8 g Aethylenchlorhydrin wurde 10 Stunden lang auf 140° erhitzt. Das nach dem Erkalten eine harte Masse bildende Reaktionsprodukt war in Wasser fast völlig löslich. Durch Zusatz von Kalilauge schied sich ein Basengemisch aus, das mit Essigester ausgeschüttelt wurde. Bei der fraktionierten Destillation erhielt man als Vorlauf etwas 3,4-Methylendioxy-benzylamin zurück. Die höher siedende Alkoholbase ging bei wiederholter Destillation in einem Vakuum von 14 mm bei 198—205° über.

Die Alkoholbase lieferte ein aus verdünntem Alkohol gut kristallisierendes, salzsaures Salz in Form weißer Blättchen vom Schmelzpunkt 150—151°. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist es unlöslich.

Analysen des salzsauren Salzes:

0,1516 g Subst.: 0,2890 g CO_2; 0,0866 g H_2O.

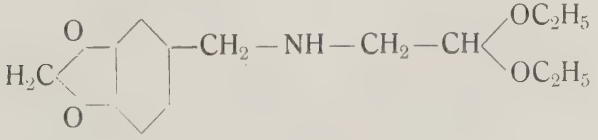
0,1888 g Subst.: 10,1 ccm N (21°, 755 mm).

Für $C_{10}H_{13}O_3N.HCl$:

Ber.: C 51,81; H 6,09; N 6,05.

Gef.: C 51,99; H 6,39; N 6,17.

3,4-Methylendioxy-benzyl-aminoacetal.



Der Körper entsteht bei 10stündigem Erhitzen von 18 g

3,4-Methylendioxy-benzylamin mit 9 g Chloracetal auf 140°. Das Reaktionsprodukt bildet eine weiche Kristallmasse, die beim Verrühren mit Kalilauge ein Oel abscheidet, aus dem sich durch fraktionierte Destillation 3,4-Methylendioxy-benzylamin und, in ziemlich schlechter Ausbeute, das gesuchte Acetal abscheiden lassen. Das Acetal siedet bei 12 mm Druck zwischen 197 und 202°, es bildet eine farblose Flüssigkeit und liefert ein salzsaures Salz, das nach wiederholtem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol bei 160° unter Zersetzung schmilzt. Das Salz ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer, in Aceton fast gar nicht löslich.

Analysen des salzsauren Salzes:

0,1556 g Subst.: 0,3150 g CO_2; 0,1036 g H_2O.
0,1652 g Subst.: 7,0 ccm N (20°, 755 mm).
0,1582 g Subst.: 0,0754 g AgCl.

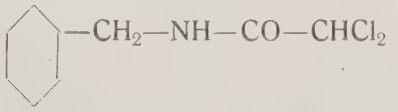
Für $C_{11}H_{21}O_4N.HCl$:
Ber.: C 55,34; H 7,30; N 4,62; Cl 11,68.
Gef.: C 55,34; H 7,45; N 4,90; Cl 11,78.

Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes kann auch in der Weise erfolgen, daß man das Basengemisch in Aether löst und durch Einleiten von Kohlendioxyd das 3,4-Methylendioxy-benzylamin als Karbonat ausfällt. Das im ätherischen Filtrat enthaltene Aminoacetal kann durch vorsichtiges Einleiten von Chlorwasserstoff unter Kühlung als Chlorhydrat abgeschieden werden, bedarf aber noch einer weiteren Reinigung. Auch bei dieser Art der Aufarbeitung bleibt die Ausbeute wenig befriedigend.

Mehrere Versuche, mit Hilfe von Schwefelsäure verschiedener Konzentration ein faßbares Kondensationsprodukt

zu erhalten, führten zu keinem Erfolge. 75proz. Schwefelsäure, mit der Fritsch[9] das um zwei Wasserstoffatome ärmere 3,4-Methylendioxy-benzyliden-aminoacetal zu einem Isochinolinderivat kondensiert hat, lieferte bei mehrwöchentlichem Stehen ein grüngefärbtes, kautschukartiges Produkt, das in allen gebräuchlichen organischen Solventien, sowie in Säuren und Alkalien unlöslich war.

Dichloracet-benzylamid.



2,1 g (1 Mol) Benzylamin wurden mit 3,2 g (1 Mol) Dichloressigester gemischt. Nach kurzer Zeit trat unter Erwärmung heftige Reaktion ein, und das Gemisch erstarrte zu einem festen Kristallbrei. Die Kristalle zeigten aus verdünntem Alkohol umkristallisiert den Schmelzpunkt 95—96°. Die Reaktion auf Chlorion fiel negativ aus. Die Ausbeute war fast quantitativ. Der Körper war in Wasser unlöslich, in organischen Solventien löste er sich, und zwar in den meisten spielend leicht.

Analysen:

0,1590 g Subst.: 0,2882 g CO_2; 0,0630 g H_2O.
0,1716 g Subst.: 9,4 ccm N (15°, 755 mm).
0,1574 g Subst.: 0,2060 g AgCl.

Für $C_9H_9ONCl_2$:

Ber.: C 49,54; H 4,16; N 6,43; Cl 32,53.
Gef.: C 49,43; H 4,42; N 6,45; Cl 32,36.

9. A. 286, 1 (1895).

Kondensationsversuche wurden mit Aluminiumchlorid, wasserfreiem Eisenchlorid und Natriumaethylat angestellt.

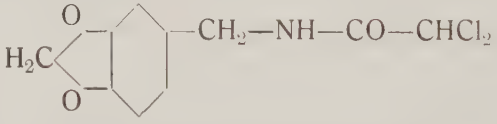
Aluminiumchlorid, in siedendem Ligroin oder siedendem Nitrobenzol angewandt, blieb fast ohne Einwirkung.

Wasserfreies Eisenchlorid reagierte mit einer siedenden Lösung des Amids in Ligroin unter Abspaltung von Salzsäure. Dabei wurde das Amid von dem Eisenchlorid aufgenommen. Aus der Eisenverbindung konnte aber auf keine Weise ein faßbares Produkt erhalten werden.

Natriumaethylat bildete das Benzylamin zurück.

Es sei noch erwähnt, daß bei dem Erhitzen des Dichloracet-benzylamids mit Aetzkalk ein äußerst unangenehmer, an Isonitril erinnernder Geruch auftrat.

Dichloracet-3,4-methylendioxy-benzylamid.



6 g (1 Mol) 3,4-Methylendioxy-benzylamin und 8 g (1 Mol) Dichloressigester wurden zusammengegeben. Nach kurzer Zeit erwärmte sich das Gemisch stark und es begann Kristallabscheidung. Da die Reaktion sehr heftig wurde, mußte gekühlt werden. Nach zweitägigem Stehen war die Masse ganz fest. Aus Aceton kristallisierte der Körper in langen, weißen Nadeln. Aus viel Alkohol und wenig Wasser umkristallisiert, hatte er den Schmelzpunkt 136—137°. Die Ausbeute betrug 10 g, Theorie 10,4 g. Die Verbindung ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich.

Analysen:

0,2236 g Subst.: 10,4 ccm N (13°, 749 mm).

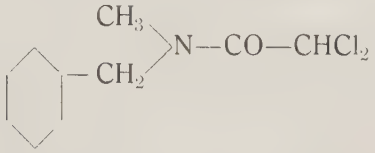
0,1448 g Subst.: 0,1590 g AgCl.

Für $C_{10}H_9NO_3NCl_2$:

Ber.: N 5,35; Cl 27,06.

Gef.: N 5,47; Cl 27,15.

Dichloracet-benzyl-methylamid.



Diese Verbindung wurde aus Benzyl-methylamin und Dichloressigester in derselben Weise dargestellt wie die vorstehenden Körper. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, bildete der Körper feine, weiße, zu Sternen vereinigte Nadeln vom Schmelzpunkt 63°. Er löste sich in den üblichen organischen Solventien leicht auf.

Analysen:

0,1936 g Subst.: 10,2 ccm N (15°, 754 mm).

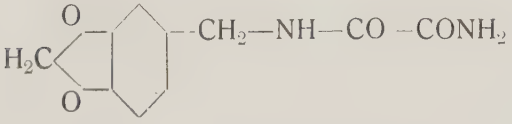
0,1576 g Subst.: 0,1962 g AgCl.

Für $C_{10}H_{11}ONCl_2$:

Ber.: N 6,04; Cl 30,56.

Gef.: N 6,19; Cl 30,78.

3,4-Methylendioxy-benzylamin und Oxamaethan.



3 g (1 Mol) Amin und 2,4 g (1 Mol) Oxamaethan

wurden in alkoholischer Lösung vereinigt und die Mischung in Eis gestellt. Nach kurzer Zeit trat Trübung und dann reichliche Kristallabscheidung ein. Das Reaktionsgemisch blieb nun 24 Stunden sich selbst überlassen. Die von den Kristallen getrennte und eingedunstete Mutterlauge hinterließ einen so geringen Rückstand, daß er vernachlässigt werden konnte.

Das Reaktionsprodukt war in Wasser und allen üblichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Aus kochendem Eisessig konnte man den Körper umkristallisieren, wobei er sich schon in der Wärme reichlich in Form kleiner Blättchen vom Schmelzpunkt 205—206° abschied.

Beim Kochen mit Natronlauge entwickelte die Substanz Ammoniak.

Analyse:

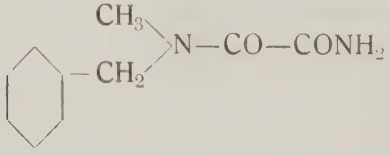
0,1496 g Subst.: 0,2972 g CO_2; 0,0661 g H_2O.

Für $C_{10}H_{10}O_4N_2$:

Ber.: C 54,03; H 4,54.

Gef.: C 54,18; H 4,94.

Benzyl-methylamin und Oxamaethan.



5 g Benzyl-methylamin und 5 g Oxamaethan wurden im Einschlußrohr 6 Stunden lang auf 180° erhitzt, da in der Kälte oder beim Kochen in alkoholischer Lösung befriedigende Umsetzung nicht eintrat. Es resultierte eine mit

weißen Kristallen durchsetzte Flüssigkeit. Die ganze Masse wurde mit Aether ausgezogen, wobei 0,8 g Kristalle ungelöst blieben, welche sich als Oxamid erwiesen. Die ätherische Lösung hinterließ beim Abdunsten einen öligen Rückstand, der in der Kälte erstarrte und sich aus Benzol umkristallisieren ließ; Schmelzpunkt 86—87°. Der Körper ist in den meisten Solventien leicht löslich; in Aether löst er sich schwer auf, in Ligroin gar nicht.

Analysen:

0,1498 g Subst.: 0,3420 g CO_2; 0,0882 g H_2O.

0,1738 g Subst.: 21,7 ccm N (15°, 754,5 mm).

Für $C_{10}H_{12}O_2N_2$:

Ber.: C 62,47; H 6,29; N 14,59.

Gef.: C 62,25; H 6,59; N 14,69.

Kondensationsversuche mit Schwefelsäure führten bereits bei einer Konzentration der Säure von 50 % Verkohlung herbei.

Konzentrierte Chlorzinklösung lieferte eine braune, harzige Masse, aus der Brauchbares nicht isoliert werden konnte.

In Toluol suspendiertes Phosphorpentoxyd war in der Kälte ohne Einwirkung, bei längerem Erwärmen bildete sich eine schwarze, pulvrige Masse, aus welcher weder Säuren noch Alkalien noch organische Lösungsmittel etwas aufnahmen.

Vorstehende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin angefertigt.

Herrn Professor Dr. H. Thoms sage ich für das rege Interesse, das er mir während der Ausführung meiner Arbeit entgegengebracht hat, meinen besten Dank.

Zu ganz besonderem Dank bin ich Herrn Professor Dr. C. Mannich verpflichtet, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben und ihre Ausführung durch seine wertvollen Ratschläge unterstützt und gefördert hat.

Lebenslauf.

Ich, Reinhold Kuphal, evangelischer Konfession, wurde am 16. September 1885 zu Berlin als Sohn des Lehrers Adolf Kuphal und seiner Ehefrau Elise, geb. Rawolle, geboren. Von Michaelis 1891 bis Ostern 1895 besuchte ich die 102. städtische Gemeindeschule und dann das Luisenstädtische Gymnasium zu Berlin. Michaelis 1905 verließ ich es mit dem Zeugnis der Reife und wurde an der Universität zu Berlin immatrikuliert. Ich studierte zunächst Mathematik und Naturwissenschaften, wandte mich aber nach einigen Semestern dem speziellen Studium der Chemie zu und beteiligte mich an den praktischen Arbeiten des Pharmazeutischen Instituts. Dort fertigte ich, nachdem ich im März 1910 am I. Chemischen Institut zu Berlin das Verbandsexamen bestanden hatte, unter der Leitung des Herrn Professor Dr. Mannich meine Promotionsarbeit an. Am 16. November 1911 bestand ich die Promotionsprüfung.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen der Herren Professoren und Dozenten Dr. Dr. Ascherson, Börnstein, Dessoir, Foerster, Gabriel, Grüneisen, Helmert, Holtermann, van t'Hoff, Lasson, Landau, Mannich, Nernst, Reinhardt, Riehl, Rubens, Schottky, Spranger, Schur, Schwarz, Schwendener, Warburg, Wehnelt, Weinstein.

Ich beteiligte mich an den praktischen Arbeiten unter der Leitung der Professoren Dr. Thoms und Dr. Börnstein.